



Grisen, der blev ligeglad

Sandøe, Peter; Gjerris, Mickey

Published in:
Bioteknologi - med fremtidens muligheder i hænderne

Publication date:
2010

Document version
Også kaldet Forlagets PDF

Citation for published version (APA):
Sandøe, P., & Gjerris, M. (2010). Grisen, der blev ligeglad. I L. Thostrup (red.), *Bioteknologi - med fremtidens muligheder i hænderne: temahæfte 2010* (s. 24-25). Det Biovidenskabelige Fakultet for Fødevarer, Veterinærmedicin og Naturressourcer, Københavns Universitet.



Temahæfte 2010

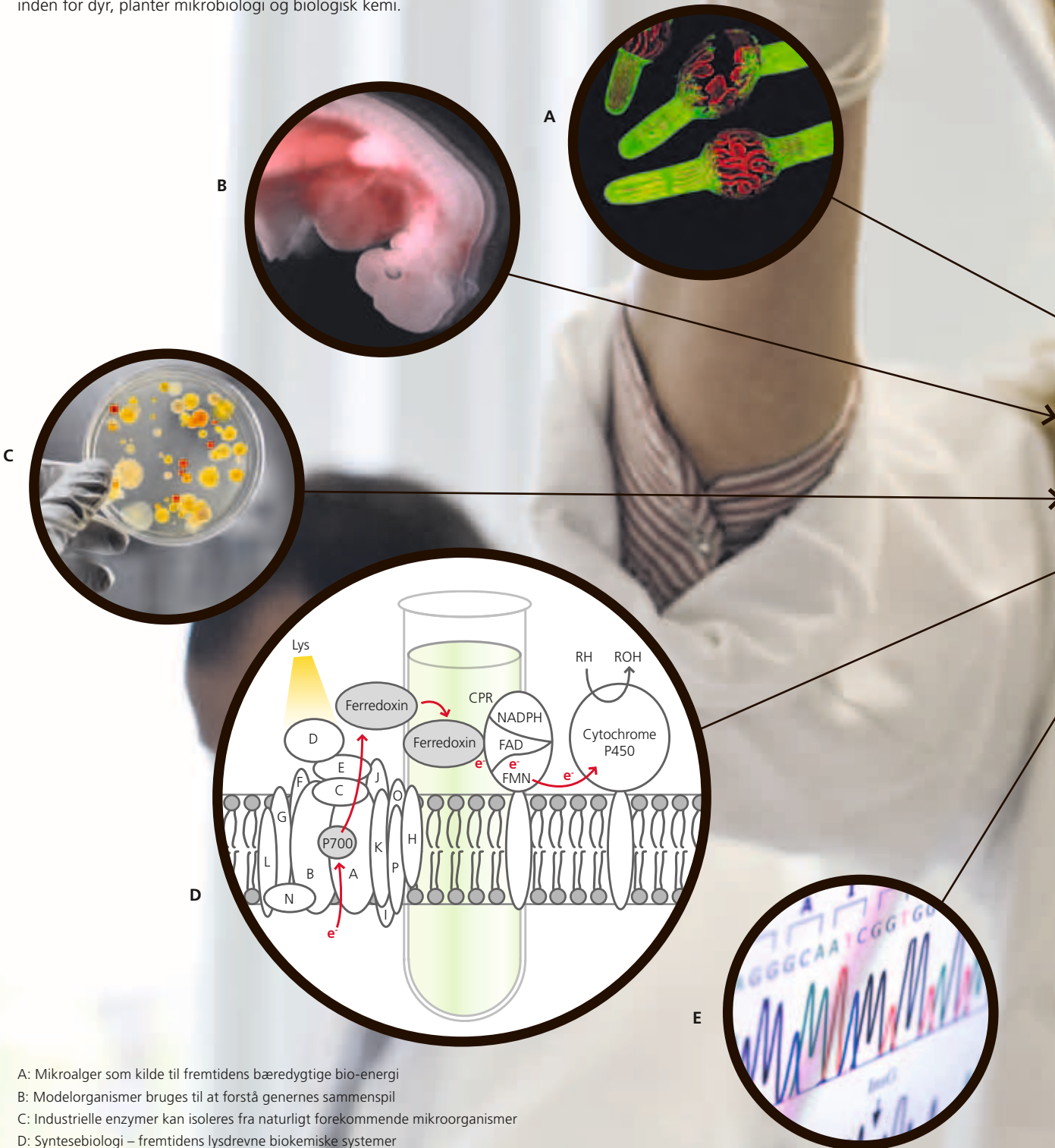


Bioteknologi
– med fremtidens muligheder
i hænderne

Bioteknologi sikrer muligheder for fremtidens velfærd og bæredygtig produktion

Biotechnologien er tværdisciplinær

Teknologiske fremskridt i bioteknologien er afhængig af et samspil mellem flere forskellige forskningsdiscipliner inden for dyr, planter mikrobiologi og biologisk kemi.



- A: Mikroalger som kilde til fremtidens bæredygtige bio-energi
- B: Modelorganismer bruges til at forstå genernes sammenspil
- C: Industrielle enzymer kan isoleres fra naturligt forekommende mikroorganismer
- D: Syntesebiologi – fremtidens lysdrevne biokemiske systemer
- E: DNA er udgangspunkt for bioteknologisk forskning



Indhold

Bioteknologien giver os muligheder i hænderne 3

Af Sven Bode Andersen

Plantesukker får hoften til at sidde fast 5

Af Iben Damager, Bodil Jørgensen og Peter Ulvskov

Spis sundt med biotek og forebyg kræft 6

Af Barbara Ann Halkier og Jan Kjølhede Vester

Mos kan lave kræftmedicin 8

Af Henrik Toft Simonsen

Tjener, der er kamel i min ost 10

Af Hans van den Brink

Bakterierne giver konsistensen 12

Af Richard Ipsen

BiInnovation er grundlaget for det bæredygtige samfund 14

*Af Thomas Rasmussen, Anne Sophie Vinther Hansen
og Bjørn Øst Hansen*

Når mikroorganismerne snakker sammen, bliver osten bedre 16

Af Klaus Gori og Lene Jespersen

Genetikens fantastiske sprog 18

Af Merete Fredholm

Billeder af en sygdom 20

Af Anne-Marie Wegener og Dan Holmberg

Stamceller – biologi, potentialer og risici 22

Af Poul Hyttel

Kemi, biologi og nanoteknologi 24

Af Knud J. Jensen

Grisen, der blev ligeglad 25

Af Peter Sandøe og Mickey Gjerris

Kemi, biologi og nanoteknologi 26

Af Knud J. Jensen

www.life.ku.dk – hvis du vil vide mere om os 27

Udgiver

LIFE – Det Biovidenskabelige Fakultet
Københavns Universitet
Bülowsvej 17, 1870 Frederiksberg C
Telefon 3533 2042
2010

Oplag: 9.300

Redaktion

Lykke Thostrup (ansvh.)
LIFE Kommunikation

Distribution

LIFE Kommunikation, LIFE – Det Biovidenskabelige Fakultet

Tryk

Cathos

Design

Kliborg Design

Forsidefoto

Ulrik Jantzen

Bagsidefotos

Mikal Schlosser



Flere temahæfter kan bestilles gratis på www.life.ku.dk/temahæfte

ISBN 978-87-991224-6-2



Foto: Istock

Bioteknologien giver os fremtidens muligheder i hænderne

I de sidste 10.000 år har mennesker forsøgt at tilpasse naturens planter, så de opfylder vores behov for mad, foder til dyr og skønhed til vores haver. Takket være bioteknologien er vi ikke længere afhængige af, om to planter naturligt kan krydses med hinanden, og vi har derfor et meget større udvalg af gener at arbejde med. Det giver os uanede muligheder – hvis vi forvalter dem fornuftigt.

Af professor Sven Bode Andersen, Institut for Jordbrug og Økologi, LIFE – Det Biovidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Da mennesker for alvor begyndte at holde husdyr og dyrke planter skete det næsten samtidig i Asien, Mellemøsten og Mellem- og Sydamerika, måske fordi der blev for mange mennesker til, at de kunne leve af jagten. Det har højest sandsynligt ikke været for fornøjelsens skyld, for livet som bonde er traditionelt et slid for det daglige brød i sammenligning med det heroiske jægerliv. Menneskets arbejde med de vilde planter og dyr forandrede ret hurtigt de enkelte arter, så de blev meget forskellige fra deres vilde ophav.

Vi ved nu fra arkæologiske udgravninger, at de tamme dyr og de dyrkede planter relativt hurtigt blev meget forskellige fra deres vilde slægtninge. De dyrkede planter mistede deres evne til at konkurrere i naturen og specialiserede sig i at lave store frugter, rødder eller lignende til menneskeføde, hvorefter bønderne overtog beskyttelsen mod fjender som ukrudt, skadedyr og sygdomme.

Genetikken gav monokulturer

For 100 år siden, da genetikken blev kendt, var de fleste af de planter, vi dyrker i dag, allerede, som vi kender dem nu. Man blev klar over, at de traditionelle blandede landsorter af korn kunne rendyrkes. Det vil sige, at man kunne finde linjer, som yder langt mere end de blandede sorter, og man kunne opformere sådanne sorter til monokulturer*, så avleren blev i stand til kun at dyrke de bedste planter på sin jord. Det gav startskuddet til frøindustrien, der opformerede og solgte de nye sorter som et første skridt mod

et industrilandbrug. Med monokulturerne kom imidlertid også problemerne med epidemier, hvor nye plantesygdomme raser store områder, som dyrkes med de samme planter.

***Monokultur:** Dyrkning af én planteart på en større areal gennem længere tid (www.denstoredanske.dk).

Resistensgener gav sundere planter

Svaret på sygdomsepidemierne blev udviklingen af teorier om sygdomsresistensgener, som man fra cirka 1930 begyndte at forædle ind i de bedste monokultursorter. På den måde blev prisen for at dyrke de bedste planter, at man måtte investere i forædling af resistente planter samt jævnlige køb af nye sorter, når de gamle blev syge.

Nye gener på arbejde i planterne

Fra omkring 1980 har det været muligt at sætte nye gener fra for eksempel bakterier eller andre organismer ind i planter. Dermed er vi ikke mere begrænsede til kun at forædle for gener, som findes i planter, vi kan krydse. Forædlingen af planterne har med denne teknologi populært sagt sat sig ud over den "genetiske spændetrøje", som evolutionen har anbragt de enkelte biologiske arter i. De genetisk modificerede planter, som hidtil er markedsført til fødevarerproduktion, har fået tilført enkeltgener fra for eksempel bakterier, så de tåler sprøjtning med ukrudtsmidler eller bliver resistente over for insekter eller plantevira.

Selv om den første generation af disse gensplejsede planter er årsag til hed debat, har de allerede været en stor succes rigtig mange steder i verden, og med fremtidig udvikling vil gensplejsede planter blive en integreret del af den globale forsyning af fødevarer.

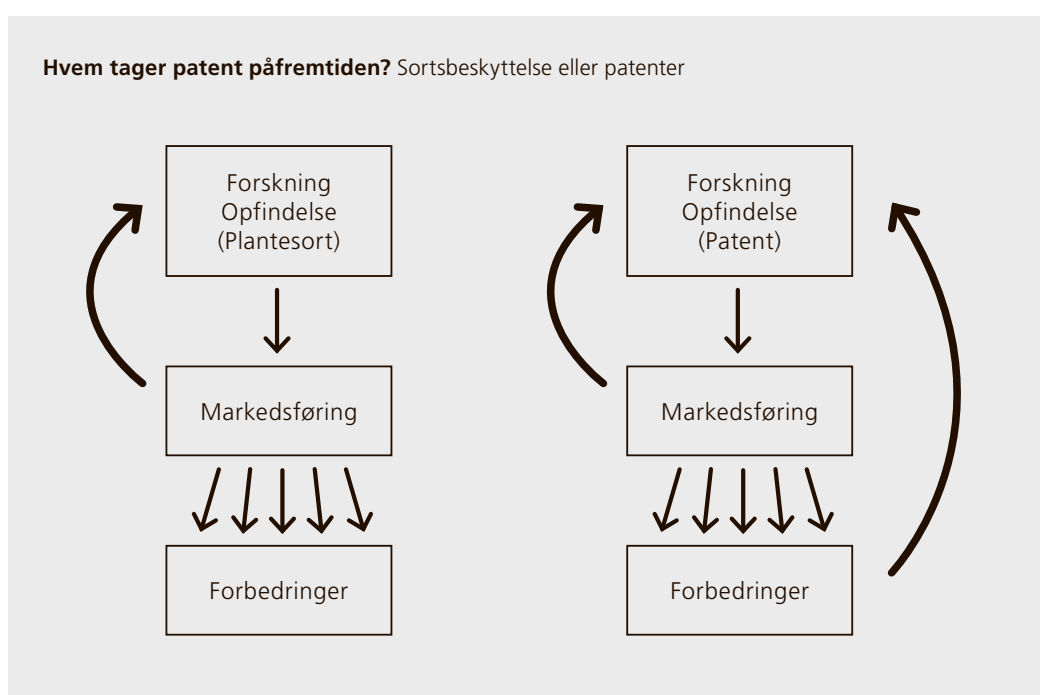
Genetiske fingeraftryk kan afskaffe pesticider

Ideerne om sygdomsresistensgener og den tilhørende forædling med hyppig udskiftning af sorter har været effektiv mod mange

>> Fortsættes



Figur 1: Blomkål er et godt eksempel på, hvordan mennesker har ændret en vild plante ved forædling. Her ses blomkådens forfader strandkål. Det, vi i dag kender som blomkål, er et resultat af forædling, hvor man har udvalgt planter med unormalt store blomsterdele. Foto: Lars Gejl/Scanpix



Figur 2: Traditionelle sortsrettigheder (til venstre) gælder kun selve sorten, ikke eventuelt forbedret afkom fra den. Patentrettigheder (til højre) gælder ikke blot selve sorten men også forbedret afkom fra den så længe patentet løber. Derfor kan patenter sikre langt bedre indtjening end sortsrettigheder.

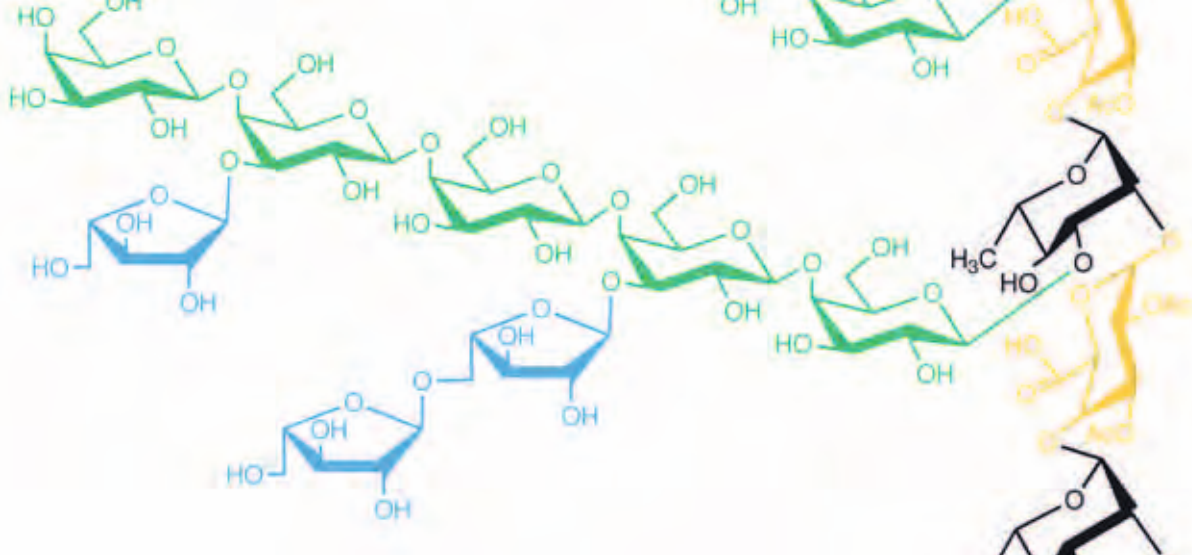
plantesygdomme og en del insekter. Dermed er det både dyre og upopulære kemikalieforbrug blevet reduceret.

Teorien om planters gener for forskellige egenskaber er blevet udviklet de sidste hundrede år, men metoderne til at forædle for komplicerede egenskaber med mange gener er først nu ved at blive effektive. Det er sket med introduktionen af forskellige former for genetisk "fingerprinting" for planter. Kemiske fingerprints i eller omkring generne gør det nu muligt hurtigt at samle mange forskellige resistensgener mod forskellige sygdomme sammen i nye højtydende sorter.

Med udviklingen af denne "grønne genomteknologi*" vil vi stort set kunne undgå at sprøjte mod svampesygdomme og de fleste insekter i fremtidens fødevareproduktion.

***Genomteknologi**

Begrebet genomteknologi omfatter foruden egentlig gensplejsning en række teknologier, som anvender de naturligt forekommende forskelle, der er mellem gener, uden at tage dem ud af deres værtsorganisme.



Figur 1. Udsnit af forsimplet struktur af rhamnogalacturonan-I. Molekylet er ikke fladt som vist, men har snarere en facon som en flasketrø.

Plantesukker får hofte til at sidde fast

Hvis man får en ny hofte eller et tandimplantat, sætter kirurgen eller tandlægen et kunstigt stykke knogle ind i kroppen. For at kroppen skal acceptere det nye fremmedlegeme, skal det ligne "ægte" biologisk materiale. Det kan sukkermolekyler fra planter hjælpe med.

Af seniorforsker Iben Damager, seniorforsker Bodil Jørgensen, Institut for Genetik og Bioteknologi, Århus Universitet og professor Peter Ulvskov, Institut for Plantebiologi, LIFE – Det Biovidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Et implantat er et fremmedlegeme, som gerne skal gro fast. Derfor gælder det om at undgå den inflammatoriske reaktion, vi for eksempel ser, når vi får en splint i fingeren. Splinten gror ikke fast, men kommer ud af sig selv efter en smule betændelse.

Hvis kroppen opfatter et knogleimplantat som et fremmedlegeme, der skal afstødes, vil den danne svagt knoglevæv omkring det nye implantat, og det er man ikke interesseret i. I stedet skal implantatoverfladen stimulere knoglecellerne til at danne mineraliseret knogle omkring implantatet, så det kan sidde bedre fast.

*Hvad er et knogleimplantat?

Et knogleimplantat er et stykke kunstigt knogle fremstillet af for eksempel titanium. Det bruges blandt andet til hofte- og tandimplantater.

Sukker på overfladen snyder kroppen

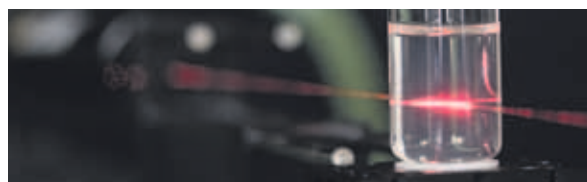
Vores strategi er at få implantatets overflade til at se mere biologisk ud. Da humane celler bærer sukkermolekyler på overfladen, designer vi sukkermolekyler (*rhamnogalacturonan-I*, se figur 1) til at sidde på overfladen af implantet, som ligner noget, knogleceller kan acceptere at gro på. Dette kaldes for coating. Sukkermolekylerne kommer imidlertid ikke fra mennesker, men fra planter.

Pektiner er en gruppe af sukkermolekyler fra planter celler. Vi kender nogle af dem som naturlige fødevaringredienser,

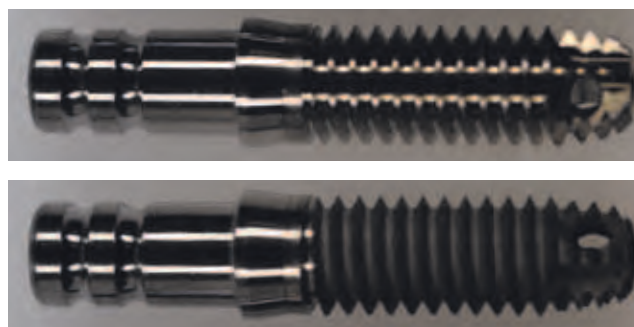
mens andre har vist sig at have anti-inflammatorisk effekt på humant væv. Det er dem, som er udgangsmateriale for implantatcoatingen.

Pektincoatingen

Et medlem af pektinfamilien, rhamnogalacturonan-I (Figur 1), har vist sig at have blandt andet sårhelende egenskaber. Det er et meget stort molekyle, og store molekyler kan man se, fordi de spreder laserlys, se figur 2.



Figur 2. Rhamnogalacturonan-I er meget stort – moleylvægten er 200.000 g/mol – og store molekyler spreder laserlys. Foto: Peter Ulvskov



Figur 3. To tandimplantater, der hhv. ikke er overfladebehandlet (øverst) og overfladebehandlet med rhamnogalacturonan-I (nederst). Dimensioner: længde = 1.5 cm, diameter = 0.5 cm. Foto: Iben Damager



Spis sundt med biotek og forebyg kræft

Meget tyder på, at det bio-aktive stof i broccoli, glucoraphanin, kan forebygge kræft. Et igangværende forskningsprojekt har til formål at fremstille store mængder af glucoraphanin ved brug af gær som produktionsorganisme. Formålet er at reducere antallet af nye kræfttilfælde gennem en bioteknologisk drejning af det velkendte råd: "spis sundt".

Af professor Barbara Ann Halkier og specialestuderende Jan Kjølhede Vester, Institut for Plantebiologi og Bioteknologi, LIFE – Det Biovidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet.

Der er overordnet set to strategier til at bekæmpe kræft: Den første strategi er at bekæmpe kræft, efter at sygdommen er opstået, for eksempel ved kemoterapi eller stråling. Den anden strategi er at forhindre kræft i at opstå, blandt andet ved forebyggelse såsom at spise sundt, dyrke motion og undgå rygning. Det optimale vil være at forhindre kræft i at opstå frem for at behandle, efter at sygdommen er brudt ud.

Korsblomster reducerer kræft

Undersøgelser peger på, at en kost med et højt indhold af grøntsager fra korsblomstfamilien (blandt andet broccoli) reducerer forekomsten af forskellige typer af kræft. Effekterne er hovedsageligt blevet tilskrevet disse grøntsagers indhold af en stofgruppe ved navn glucosinolater. Glucosinolater er svovlholdige naturstoffer, som blandt andet kendes fra den skarpe smag i sennep og radiser. Planterne producerer dem som forsvar mod angribende insekter og mikroorganismer.

Det er netop disse stoffer, man regner med, har den kræftforebyggende effekt, som opnås ved at spise grøntsager fra korsblomstfamilien. Denne effekt ses især for broccoli, hvor det primære glucosinolat hedder glucoraphanin.

Meget broccoli forebygger kræft

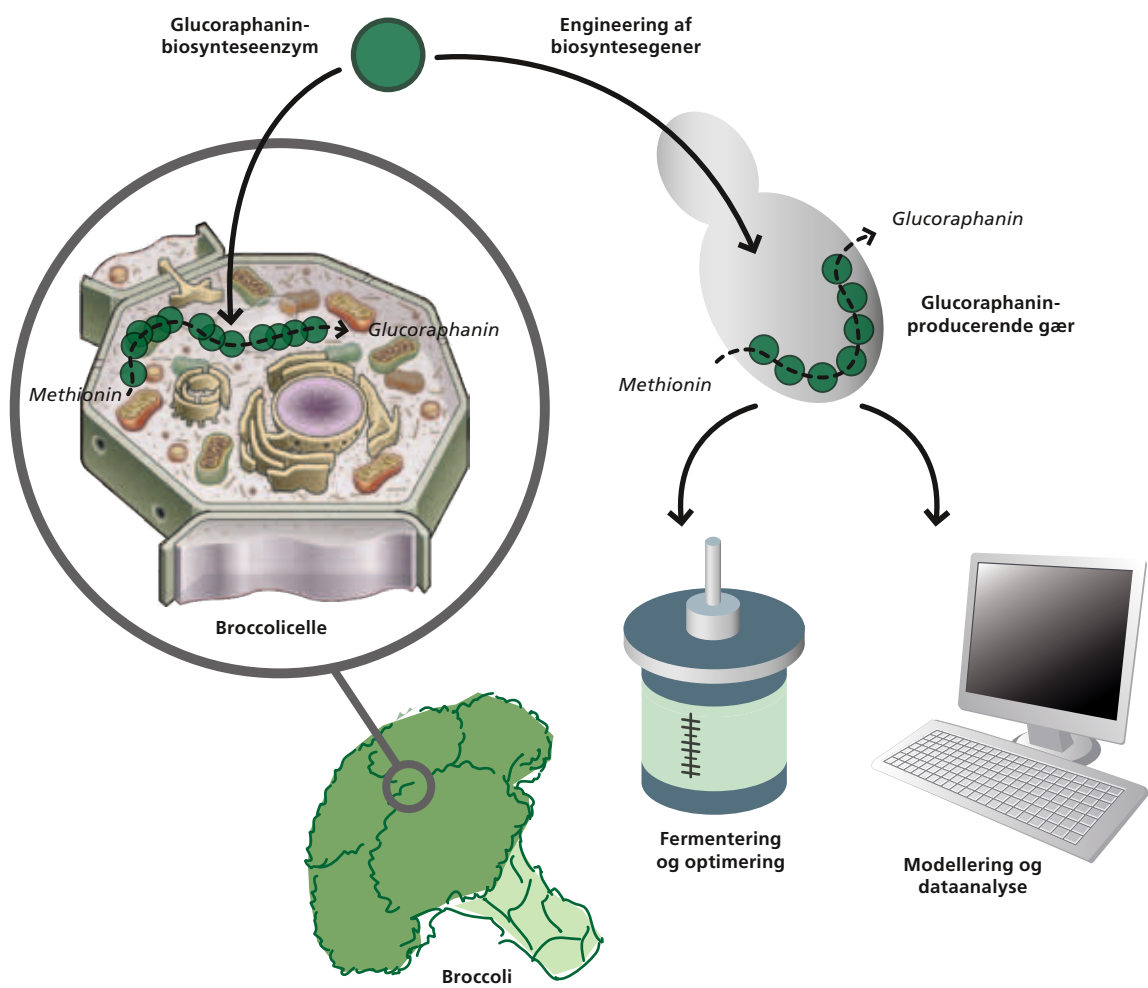
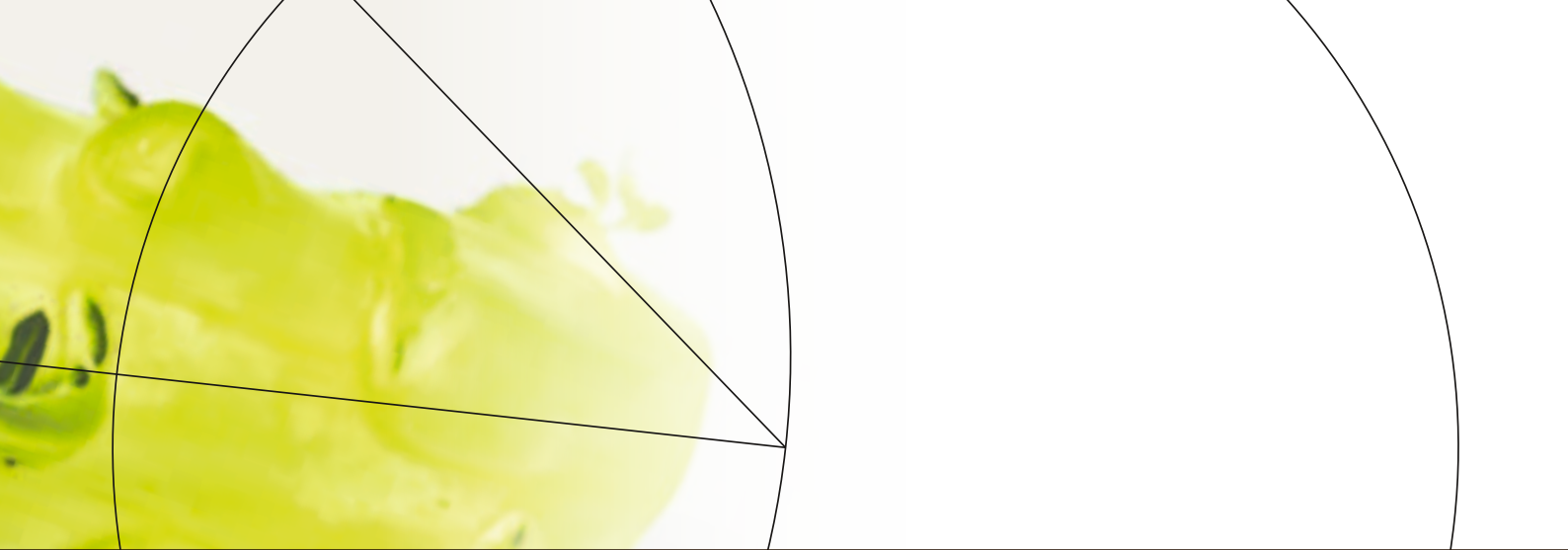
Det vil være gavnligt at spise meget broccoli som led i kræftforebyggelse. Alternativt, kunne man berige kosten med glucoraphanin. Det vil sige, at man tilsætter det til andre fødevarer og opnår derved funktionelle fødevarer – fødevarer forstærket med sundhedsfremmende egenskaber. Det vil være praktisk, hvis man kunne producere glucoraphanin i mikroorganismer, og derved opnå en stabil kilde til store mængder af stoffet.

Fra broccoli til tobak til gær

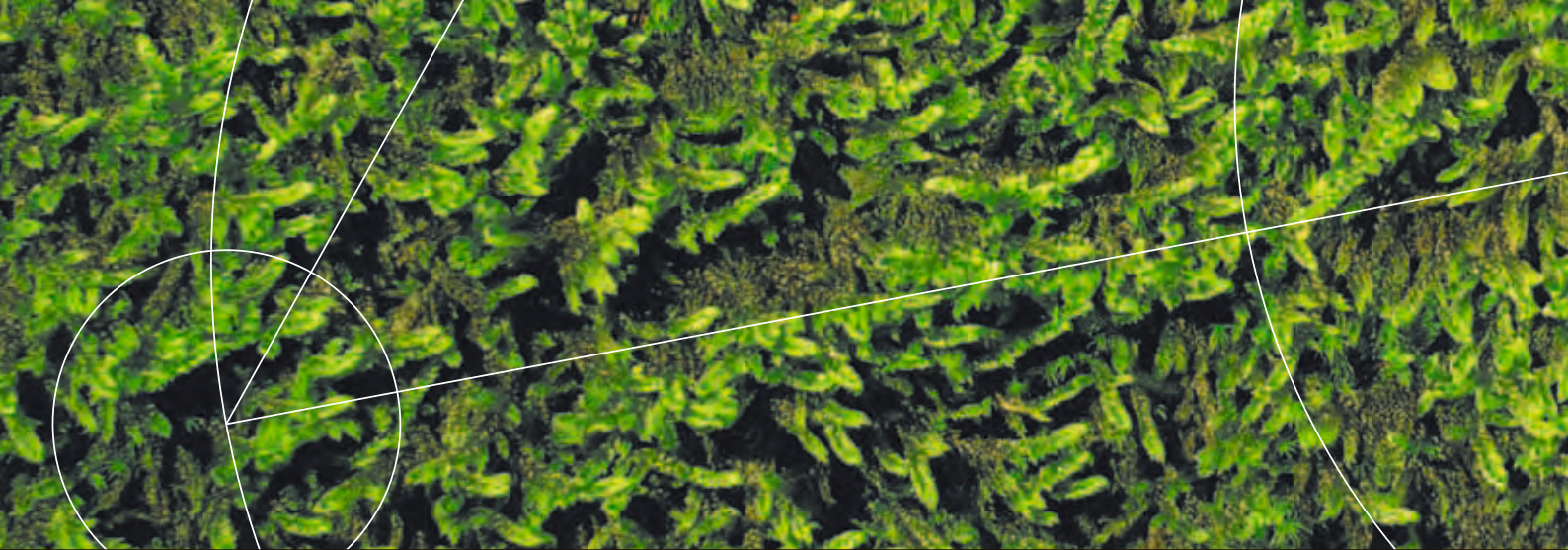
Som de første i verden er det lykkedes forskere på LIFE – Det Biovidenskabelige Fakultet at producere glucoraphanin i tobaksplanten *Nicotiana benthamiana*, som ikke indeholder glucosinolater naturligt. Forsøget viste, at det er muligt at overføre generne i biosyntesevejen for glucoraphanin til tobak, en anden værtsorganisme end de korsblomstrede planter.

Det er derfor oplagt at forsøge at producere glucoraphanin i en mikroorganisme såsom gær (*Saccharomyces cerevisiae*), der er specialist i produktion af fremmede stoffer i store mængder.

Succesfuld produktion af glucoraphanin i gær har stort potentiale. Det vil skabe en stabil og billig kilde til glucoraphanin til berigelse af fødevarer eller som kosttilskud. Det vil desuden muliggøre undersøgelser af stoffets virkningsmekanismer i cellekulturer, dyremodeller og sluttelig i mennesker. Hvis det viser sig, at glucoraphanin har en positiv effekt i mennesker, vil det kunne føre til, at glucoraphanin bruges som forebyggende medicin mod kræft.



Indtagelse af grøntsager fra korsblomstfamilien, især broccoli, er forbundet med mindsket risiko for at udvikle forskellige former for kræft. Glucoraphanin er det primære glucosinolat i broccoli og menes at være ansvarlig for broccolis kræftforebyggende egenskaber. Forskere på LIFE er i færd med at udvikle en teknologiplatform til produktion af glucoraphanin i gær. Illustration: Vester, Halkier og Kliborg Design



Mos kan lave kræftmedicin

Stoffet thapsigargin fra planten giftig gulerod er et nyt og meget lovende lægemiddel mod prostatakrcft. Men planten er indtil videre umulig at dyrke, og derfor arbejder forskerne på at genmodificere mos til at blive en kemisk fabrik, der kan fremstille thapsigargin i store mængder.

Af forskningslektor Henrik Toft Simonsen, Institut for Plantebiologi og Bioteknologi, LIFE – Det Biovidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Mos kan dyrkes i store mængder i tanke af glas, og derfor er det oplagt at bruge planten som en bioreaktor til denne form for produktion af naturstoffer.

Vores projekt fokuserer lige nu på produktion af naturstoffet thapsigargin i mos. Thapsigargin bliver i øjeblikket isoleret fra de vilde planter af giftig gulerod, *Thapsia garganica* (se foto). *Thapsia* vokser ved Middelhavskysten og er umulig at få til at spire. Hvorfor den ikke vil spire ved kultivering, vides endnu ikke.

Guleroden trues af stor efterspørgsel

Når lægemidlet mod prostatakrcft baseret på stoffet thapsigargin fra giftig gulerod kommer på markedet, vil den vilde bestand af planten være udrydningstruet på grund af det store behov for lægemidler mod netop prostatakrcft. Dette vil være en gentagelse af historien om kræftlægemidlet Taxol, der næsten udryddede de californiske takstræer i løbet af få år.

For at imødekomme det fremtidige markedsbetov vil vi etablere et biologisk system til produktion af naturstoffet. Til dette er mos meget anvendeligt, da det kan dyrkes kontrolleret i store tanke, ligesom gær og bakterier, men mos er samtidig en plante og har derfor en masse biokemi tilfælles med alle andre planter.

Genmanipulering af mos

Målet med forskningen er at overføre hele den biosyntetiske produktionsvej af thapsigargin fra den vilde plante *Thapsia garganica* til mosplanten *Physcomitrella patens*. Hvis det lykkes, kan vi sikre en stabil produktion af thapsigargin. Gennem dette arbejde vil vi først kortlægge biosyntesen af thapsigargin i *Thapsia* og så siden ved hjælp af genteknologiske metoder overføre generne fra *Thapsia* til mos. Dette indebærer, at vi opnår en masse ny viden

omkring biosyntese af sådanne stoffer i planter, og at vi samtidig kan sikre produktionen af thapsigargin.

Biokemisk syntese af komplicerede molekyler

Først og fremmest skal vi kende biosyntesevejen – altså finde ud af, hvordan planten producerer stoffet. Vi kender nu 1,5-2 af trinene, og der er i hvert fald 10 trin – måske nærmere 20.

Det er også den største udfordring, vi står over for. Stoffet opbygges undervejs i de mindst 10 trin, hvor enzymer eksempelvis sætter en eller flere nye grupper på molekylet. Det er et meget komplekst molekyle, og det er nødvendigt at finde alle de rette enzymer, for bare enkelte ændringer kan gøre, at stoffet i sidste ende ikke virker.

Det kræver, at vi finder de rette gener, hvilket vi blandt andet vil gøre ved at lede efter gener i guleroden, der ligner gener, vi kender fra andre planter, og som er kendt for at udføre lignende kemiske reaktioner.

Stress viser vejen til de rigtige gener

Det gælder i det hele taget om at finde mulige kandidater blandt gulerodens gener og så udelukke dem, der ikke er de rigtige. Det kan vi blandt andet gøre ved at dyrke to ens cellekulturer og stress den ene med methyl jasmonate, som er et stof, der simulerer angreb fra dyr og bakterier. Da planten bruger thapsigargin i sit forsvar mod planteædere, kan man herefter sammenligne, hvilket RNA der kommer til udtryk i de to kulturer. På den måde kan man se, hvilke gener der påvirkes af stress, og dermed finde frem til de gener, som er involveret i biosyntesen af thapsigargin.

Arbejdet kan give flere nye lægemidler

Ud over at vi kan producere thapsigargin, regner vi også med, at en masse andre stoffer vil blive dannet i vores nye mosmutanter. For når mosset først får indsat nye gener, vil det højst sandsynligt også resultere i produktionen af andre stoffer, og de kan måske også bruges i denne eller andre sammenhænge. Disse stoffer skal derfor også undersøges undervejs for at se, om der skulle være nye og andre lægemidler gemt i vores mosmutanter.

Vi regner med, at vores arbejde vil danne grobund for mange nye opdagelser og til sidst give os en mos, der producerer thapsigargin.



Giftig gulerod, *Thapsia garganica* – udrydningstruet, hvis man kun kan få thapsigargin fra den vilde bestand. Foto: Henrik Toft Simonsen



Mos kan dyrkes i tanke af glas, så man har helt styr på sine GMO-planter. Foto: Henrik Toft Simonsen

Mere om thapsigargin

Læs mere om arbejdet med thapsigargin her: www.plbio.life.ku.dk/English/Sections/plchem/Research/Sesquiterpenes.aspx

Tjener, der er kamel i min ost ...

Næste gang du sætter tænderne i en ostemad, indeholder den måske et enzym fra en kamel. Forskere har fundet ud af, at man ikke alene får mere ost ud af hver liter mælk på den måde – osten får også en bedre smag.

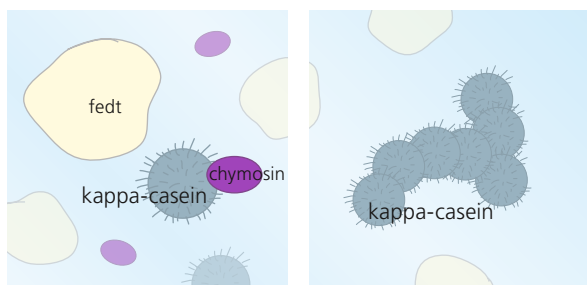
Af afdelingsleder Hans van den Brink, Enzymes, Innovation. Chr. Hansen A/S, Hørsholm

Det hidtil mest brugte enzym til ostefremstilling hedder chymosin og kommer fra kalvemaver. Faktisk var det en dansker, som i 1874 opfandt en metode til at isolere dette enzym fra kalvemaver. Han hed Christian D. A. Hansen og grundlagde en verdensomspændende virksomhed* på det nye produkt.

Chymosin får mælken til at størkne

Det første trin i at lave ost er at tilføre mælken et enzym, som får den til at størkne. Enzymet (chymosin) spalter et af mælkeproteinerne, kappa-casein, som får mælkens faste partikler til at aflejre sig.

I dag produceres en stor del af verdens chymosin ved gæring af en svamp, *Aspergillus*, som er blevet genetisk modificeret til at kunne producere kalvechymosin.



Figuren viser første og anden fase i koaguleringen (størkningsprocessen). I fase 1 fjerner chymosinet den hydrofile (vandbindende) del af kappa-caseinet fra caseinets miceller (små molekyle-“bolde”). Når casein-micellerne bliver mindre vandopløselige, begynder de at klumpe sammen og danne et casein-netværk, som indfanger de større fedtkugler. Det betegnes som fase 2 i mælkens størkningsproces. Figur: Kliborg Design

I over 125 år mente alle osteproducenter, at chymosin fra kalve var det bedste enzym i verden til at lave ost af komælk. Men nu har det vist sig, at der findes et endnu bedre – og det kommer fra kameler!

Ost kan bedre holde sig i ørkenen

Hvordan i alverden finder man ud af sådan noget? Svaret på det spørgsmål skal overraskende nok findes i Schweiz. Her arbejder Dr. Zakariah Farah på det tekniske universitet. Dr. Farah er oprindeligt fra Somalia og har brugt hele sit liv på én ting: At give de fattige nomader i hans hjemland et bedre liv.

Et af de problemer, nomaderne har, er, at når de rejser gennem ørkenen, kan mælken fra deres kameler ikke holde sig. For at undgå spild af den vigtige ressource ville det være en god idé at lave ost af kamelens mælk, men desværre var det ikke muligt ved hjælp af de enzymer, man kendte.

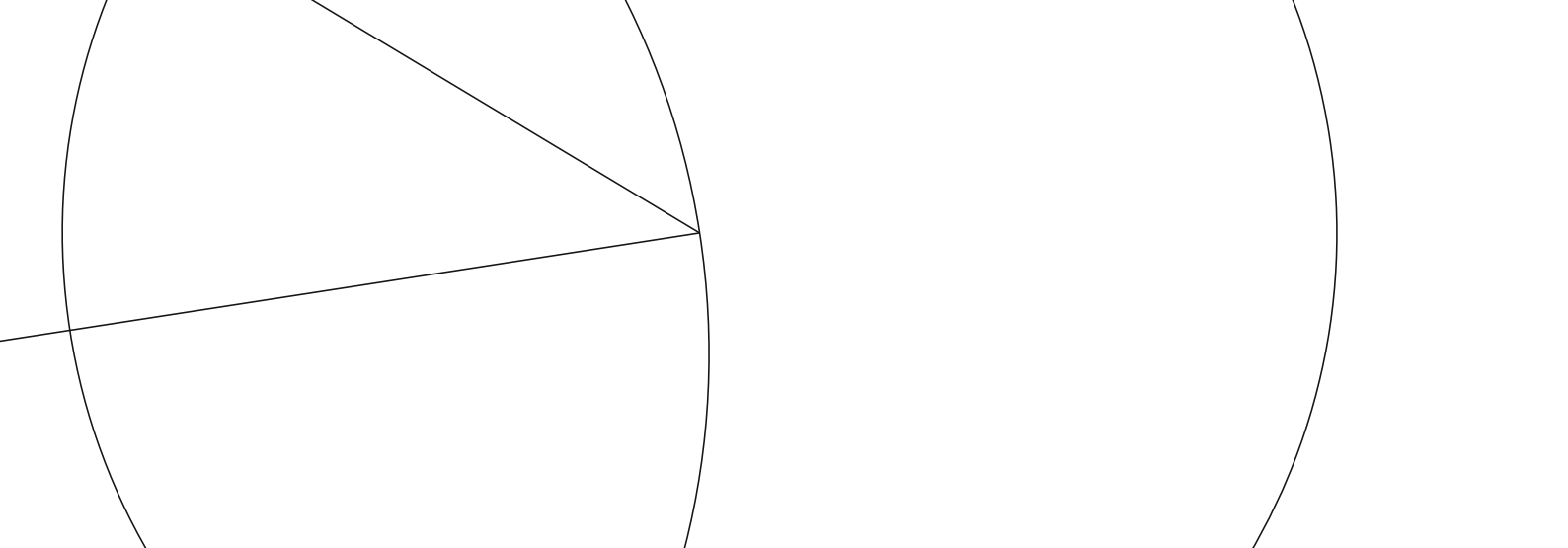
Man tager en kamel ...

Løsningen viste sig at være at bruge kamel-chymosin i stedet for. Men da kamel-maver ikke sådan lige er til at få fat i, bestemte Dr. Farah sig for at producere kamel-chymosin ved hjælp af bioteknologi og lade det producere af en svamp.

I samarbejde med Chr. Hansen begyndte han at isolere chymosinets ribonukleinsyre, RNA (engelsk: RiboNucleic Acid) fra maven på en kamelkalv. Herefter blev chymosin-RNAet kopieret til DNA i laboratoriet, et såkaldt cDNA. Kamel-chymosinets cDNA blev så puttet ind i et større cirkelformet stykke DNA kaldet en ekspressionsvektor. Denne ekspressionsvektor indeholdt alle de oplysninger, som var nødvendige for at omdanne en svampecelle til en lille chymosinfabrik. På den måde blev det muligt at producere store mængder kamel-chymosin, og resultatet var, at vores oste kom til at smage bedre, og produktionen af dem blev mere effektiv.

*Chr. Hansen A/S er en global, bioteknologisk koncern.

Chr. Hansen A/S har specialiseret sig i at lave enzymer, bakteriekulturer, probiotika og naturlige farver til fremstilling af fødevarer og kosttilskud. Kilde: www.denstordanske.dk



Bakterierne giver konsistensen

Når man laver yoghurt og andre syrnede mælkeprodukter, bruger man mælkesyrebakterier, der både skal syrne mælken hurtigt og give den rigtige smag. Men bakterierne bliver også valgt ud fra deres evne til at kunne give den rette konsistens.

Af lektor Richard Ipsen, Institut for Fødevarevidenskab, LIFE – Det Biovidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

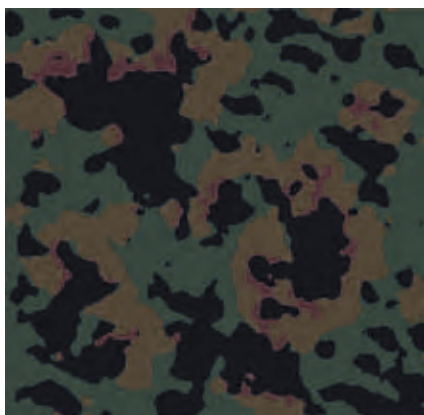
Yoghurt og andre syrnede mælkeprodukter bliver fremstillet ved at tilsætte bakterier, der omdanner mælks sukker (*laktose*) til mælkesyre. Mælks naturlige pH-værdi er omkring 6,8, og mælkeproteinet er negativt ladet. pH falder til under 4,5 under syrningen, og proteinet aflades, så det klumper sammen og danner et netværk. Det er dette protein-netværk, der giver syrnede mælkeprodukter deres tyktflydende konsistens. Fedt spiller også en rolle, da mælkefedt er dækket af et lag af protein og derfor indgår i netværket. Det sker i særlig høj grad, hvis mælken er blevet homogeniseret inden syrningen. Derfor har syrnede mælkeprodukter med et lavt fedtindhold en dårligere konsistens end

produkter lavet på sødmælk med 3,5 procents fedt, og produkter lavet af homogeniseret mælk har en tykkere konsistens, end hvis mælken ikke var blevet homogeniseret. Man kan imidlertid sikre en god konsistens ved at vælge de rigtige bakterier.

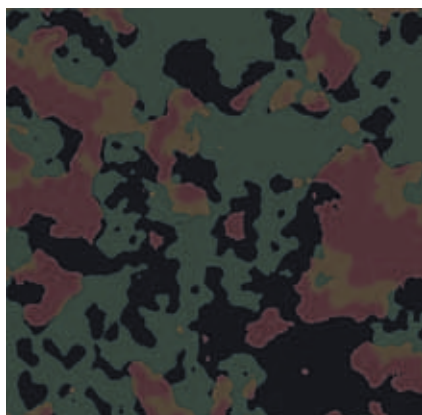
Mælkesyrebakterier som stabilisatorer

Bakterierne vælges ud fra, hvor meget de kan bidrage til konsistensen. Nogle mælkesyrebakterier er i stand til at producere en naturlig stabilisator under syrningen. Stabilisatorer er komplekse sukkerstoffer, *polysakkarider*, der tilsættes for at binde vand og dermed gøre et produkt mere tykt.

I Danmark er det imidlertid ikke tilladt at tilsætte stabilisatorer direkte til syrnede mælkeprodukter. Derfor er det en fordel, hvis man kan udnytte mælkesyrebakteriernes naturlige evner. Mange mælkesyrebakterier udskiller de såkaldte *exo-polysaccharider* (EPS), hvis struktur er lange, forgrenede kæder af forskellige sukkerstoffer: *glukose*, *galaktose* og *rhamnose*. De virker som en naturlig stabilisator, da de kan binde store mængder vand.



EPS type 1: Reagerer aktivt med mælksens protein.



EPS type 2: Reagerer ikke med mælksens protein.

Figur 1: Forenklede mikroskopibilleder af yoghurt fremstillet af skummetmælk og mælkesyrebakterier, der producerer forskellige typer af *exo-polysaccharid* (EPS). Protein er angivet med grønt, EPS er rødt, og de områder, hvor protein og EPS overlapper, er gule. De sorte områder er porer i proteinnetværket. Billederne har en størrelse på 366 x 366 µm.

Långfil

Långfil er et eksempel på et produkt, hvor EPS (exo-polysakkarider) reagerer med mælkens protein og laver en meget sammenhængende, trådtrækkende struktur.

Långfil er en nordsvensk specialitet og kan blandt andet bruges til drinken Pajala Sunrise: Lige dele Hembränt (hjemmebrændt spiritus) og Långfil lagdelt i et glas.



Find de rigtige bakterier

Den kemiske sammensætning af det dannede EPS varierer meget, så det gælder om at finde det rigtige. Nogle stammer af mælkesyrebakterier danner EPS, der reagerer med mælkens protein og giver en sammenhængende, trådtrækkende struktur (EPS type 1). Andre bakteriestammer danner EPS, der ikke reagerer med mælkeproteinet, men i stedet ligger i hulrummene i det syrnede protein-netværk og binder vand (EPS type 2). Hvis begge typer af EPS er til stede i et syrnede mælkeprodukt, har det vist sig, at der opnås en cremet konsistens i produkter med lavt fedtindhold.

Mælkesyrebakterier

De mælkesyrebakterier, der anvendes på mejerierne, er enten mesofile eller termofile.

De mesofile vokser bedst ved stuetemperatur (20-22°C), mens de termofile vokser bedst ved 40-44°C. Der anvendes en hel række forskellige stammer af de enkelte slags bakterier. En færdig blanding af bakterier, sammensat til et givet formål, kaldes en starterkultur.

Mesofile (tykmælk, ymer, cremefraiche, ost, smør mv):

Lactococcus lactis subsp. *cremoris*

Lactococcus delbrueckii subsp. *lactis*

Lactococcus lactis subsp. *lactis* biovar *diacetylactis*

Leuconostoc mesenteroides subsp. *cremoris*

Termofile (yoghurt og til visse oste):

Streptococcus salivarius subsp. *thermophilus*

Lactobacillus delbrueckii subsp. *bulgaricus*

Lactobacillus casei

Lactobacillus helveticus

Lactobacillus plantarum



Figur 2: Billedet viser yoghurt fremstillet ved hjælp af en bakteriekultur der producerer en type af exo-polysaccharider som forårsager en meget sammenhængende, trådtrækkende struktur. Foto: Richard Ipsen

Bioinnovation er grundlaget for

Når vi i dette århundrede løber tør for olie, hvordan skal vi så fortsat opretholde vores levestandard på en bæredygtig måde? Løsningen er den bioteknologi, som studerende på LIFE – Det Biovidenskabelige Fakultet ved Københavns Universitet og virksomheder som Novozymes arbejder hårdt på at omdanne til egentlige produkter, der kan sikre transformationen fra vores oliebaseerede samfund.

Af Executive Assistant Thomas Rasmussen, Novozymes, kandidat-studerende på biologi-bioteknologi Anne Sophie Vinther Hansen og Bjørn Øst Hansen, LIFE – Det Biovidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Det er ikke kun benzin, vi kommer til at mangle, når olien inden længe slipper op. Olien er også udgangspunkt for de kemikalier, vi bruger til at lave medikamenter, tekstiler, plastik og fødevarer af. Med andre ord alle de ting som vi i dag tager for givet.

Naturens værktøjskasse

Men hvor skal fremtidens brændstof og kemikalier så komme fra? Du kan få en vindmølle eller solcelle til at lave strøm, men de kan ikke lave tøj, medikamenter eller fødevarer. Svaret er for næsen af os: Naturen har igennem en næsten uendelig biodiversitet givet os værktøjskassen til at få dens egne fabrikker – planter og mikroorganismer – til at producere alle de stoffer, som vi mennesker er storforbrugere af.

Enzymerne inden i planter og mikroorganismer omdanner primært glukose til alle de kemikalier, som de har brug for. Kan vi mennesker via bioteknologi få adgang til denne diversitet, vil vi med tiden kunne få bakterier, svampe og planter til at producere alle de stoffer, vi har brug for. Men vi er langt fra målet, og der skal kloge hoveder til, som kan omdanne biologisk viden til de teknologiske løsninger, der kan drive vores samfund mod en bæredygtig fremtid.

Mikroorganismer som fabrikker

På Novozymes fokuserer vi blandt andet på at udvikle enzymer og

Fremtidens brændstof?

Alle snakker om bioethanol som det fremtidige brændstof i vores biler. Men er det virkelig det bedste nye brændstofsmolekyle? Nej! Der skal mere energitætte molekyler til, mener en gruppe, der blandt andet består af LIFE-studerende, som var med i i finalen i Venture Cup med deres ide til produktion af modificeret biobutanol.

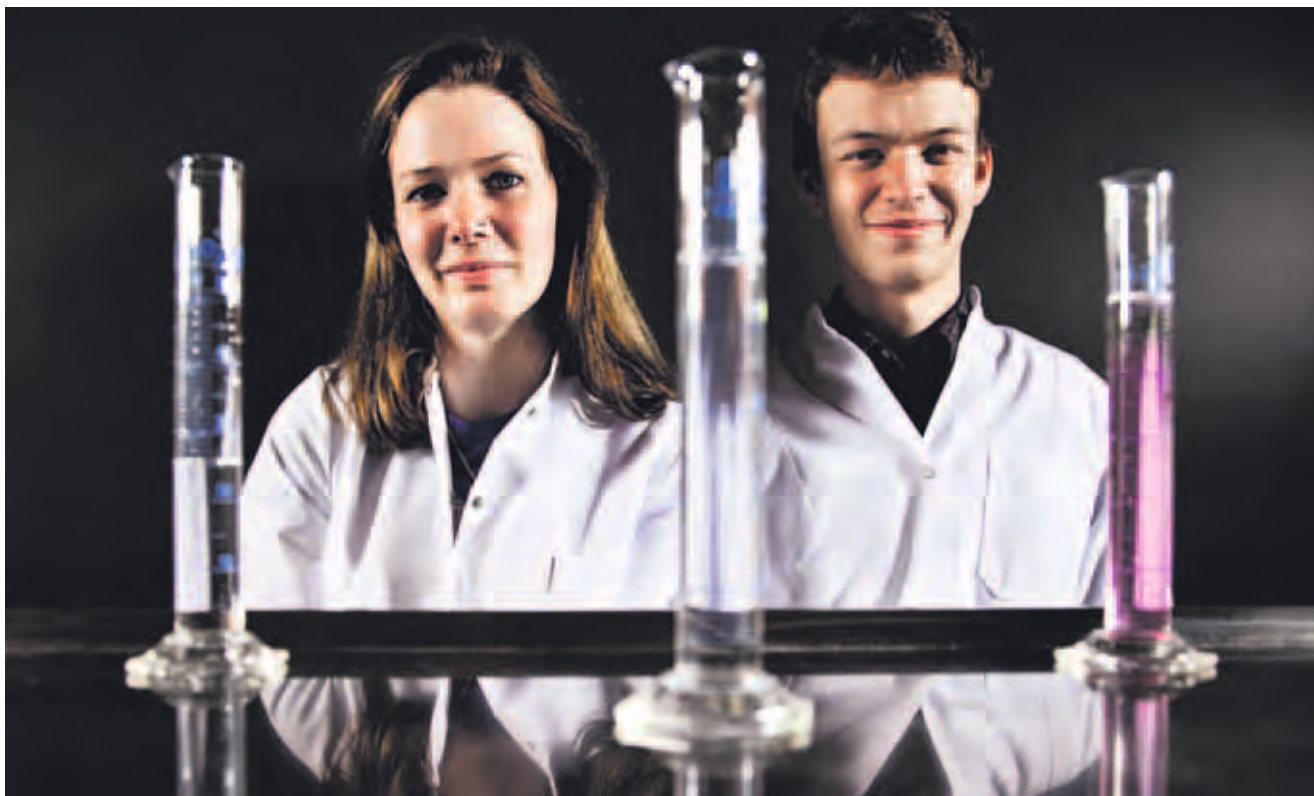
Fælles for f.eks. bioethanol og biodiesel er, at de har flere ulemper: Bioethanol har ikke samme energitæthed (det vil sige energi pr. volumen) som benzin og kan samtidig forårsage korrosion af motoren. Derfor kan det ikke bruges i ren form men skal blandes op med benzin. Biodiesel er dyrt og forurenende at producere, selvom udgangspunktet ofte er naturlige materialer i form af alger eller slagteriaffald.

Derfor har Bio-F-teamet kigget på andre muligheder for at lave et brændstof, der er billigt, let at producere og har et højt energihold, samt mulighed for at erstatte benzin og diesel 100 procent. Deres valg faldt på modificeret butanol.

Der findes allerede en række organismer, som naturligt producerer butanol, så målet er at genmodificere egnede mikroorganismer, så de kan bruges til produktion af modificeret biobutanol ud fra glukosen i enzymatisk nedbrudte planterester. Med den metode vil man kunne producere en bred vifte af produkter ud fra planterester – produkter som ellers produceres på baggrund af fossile ressourcer som olie.

Se mere om Venture Cup på www.venturecup.dk

det bæredygtige samfund



Anne Sophie Vinther Hansen og Bjørn Øst Hansen er studerende på LIFE og stod bag den bioteknologiske del af projektet BIO-F, som de var meget tæt på at vinde Venture Cups cleantech finale. Foto: Ulrik Jantzen

processer, som kan omdanne cellulosen i planterester til glukose, som mikroorganismer derefter kan omdanne til for eksempel bio-ethanol. Det er i princippet det samme, der sker, når man laver øl, men her kommer glukosen bare fra stivelse og ikke cellulose.

For os er det ikke vigtigt, om glukosen omdannes til ethanol, butanol eller for eksempel penicillin af mikroorganismer. Vi leverer blot en teknologiplatform, vi kalder for "sukkerplatformen", hvorfra man kan producere ethvert kemikalie ved hjælp af gensplejsede mikroorganismer i store tanke. Så spørgsmålet er,

hvad kemikalier fremtidens forskere vil lave? Et bud kommer fra studerende på LIFE, der med deres projekt BIO-F var finalister i den interdisciplinære forretningsplankonkurrence "Venture Cup".

Dette er et fantastisk eksempel på, hvorledes samarbejde mellem en verdensførende virksomhed og innovative studerende måske vil vise sig at være med til at muliggøre overgangen til et bæredygtigt biobaseret samfund.

Når mikroorganismene snakker

Mikroorganismer kommunikerer med hinanden ved hjælp af kemiske signalstoffer. Et sted, der bliver kommunikeret lystigt, er på overfladen af oste, mens de modnes. Viden om den mikrobielle sammensætning på osteoverflader er vigtig for at producere oste med konstant god spisekvalitet.

Af postdoc Klaus Gori og professor Lene Jespersen, Institut for Fødevarevidenskab, LIFE – Det Biovidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

På overfladen af nogle oste udvikles der i løbet af modningen et såkaldt kitlag bestående af både gær og bakterier. Det er kitlagets sammensætning, der er med til at bestemme ostens endelige smag, lugt og tekstur. I løbet af de første dage af modningsfasen er det primært gær som *Debaryomyces hansenii* og *Geothricum candidum*, der er til stede på osteoverfladen. Gærenes nedbrydning af laktat medfører, at pH på osteoverfladen stiger, hvilket muliggør vækst af de mindre syretolerante bakterier. Den bakterielle flora består primært af Gram-positive bakterier.

Mikrobielle interaktioners rolle i ostemodning

Både gær og bakterier med vigtige egenskaber såsom høj salttolerance og anti-mikrobiel aktivitet bruges til osteproduktion. Men det sker jævnligt, at kommercielle starterkulturer* ikke etablerer sig på osteoverfladen, og i mange tilfælde bliver de udkonkurreret af vildtvoksende mikroorganismer (den såkaldte husflora) i mejeriet.

Det vil sige, at kulturer, som udviser en speciel egenskab som renkultur, ikke nødvendigvis udviser den samme egenskab, når der er andre mikroorganismer til stede. Dette tyder på, at mikrobielle interaktioner mellem mikroorganismene optræder på osteoverfladen. Sådanne mikrobielle interaktioner kan være positive såvel som negative.

Helt præcist hvilken rolle, mikroorganismers produktion og opfattelse af signalstoffer har for ostemodning, er endnu ikke klarlagt. Men på sigt vil en øget viden omkring kommunikationsveje i mejerirelevante mikroorganismer eksempelvis muliggøre en bedre styring med ostemodningsprocesserne. Styres de ikke korrekt, kan der ske det, at en Danbo ost angribes af skimmelsvampe og sygdomsfremkaldende bakterier, fordi de ønskede mikroorganismer ikke har fået etableret sig på overfladen. Osten fordærves og må kasseres.

***Starterkultur**

En starterkultur er en rendyrket blanding af en eller flere arter mikroorganismer, som bruges ved fermentering af fødevarer.



godt sammen, bliver ost bedre

Quorum sensing – når mikroorganismer snakker sammen

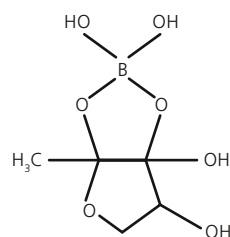
Kommunikation mellem mikroorganismer kan ligge til grund for både positive som negative mikrobielle sammenspil. Mikroorganismer kommunikerer med hinanden ved hjælp af kemiske signalstoffer, en proces som ofte bliver refereret til som quorum sensing.

Mikroorganismer producerer forskellige signalstoffer, hvoraf nogle bliver anvendt til intraspecies kommunikation (inden for samme art), mens andre bliver anvendt til interspecies kommunikation (mellem forskellige arter).

Gram-negative bakterier bruger lactoner til intraspecies kommunikation, mens Gram-positive bakterier bruger små peptider. Til interspecies kommunikation bruger bakterier furanen Autoinducer-2 (AI-2).

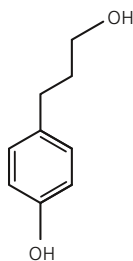
Gær producerer også signalstoffer, selvom det ikke er undersøgt i så høj grad som hos bakterier. Den mejerivigtige gær *D. hansenii* producerer ammoniak, som den bruger til koordination af væksten på overflader. Ligeledes synes *D. hansenii* at anvende aromatiske alkoholer som tyrosol, phenylethanol og tryptophol som signalstoffer.

A: Furanen Autoinducer-2

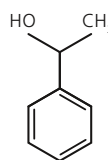


S-THMF-borat (*V. harveji*)

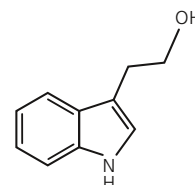
B: De aromatiske alkoholer tyrosol, phenylethanol og tryptophol



Tyrosol
(*C. albicans*)



Phenyl ethanol
(*S. cerevisiae*)



Tryptophol
(*S. cerevisiae*)

Genetikens fantastiske sprog

Hunde med epilepsi og grise med rygerlunger! Vores husdyr udgør en enestående ressource til at finde ud af, hvad det er for gener, der styrer de forskellige egenskaber, så forskerne kan udvikle bedre behandlingsmuligheder.

Af professor Merete Fredholm, Institut for Basal Husdyr- og Veterinærvidenskab, LIFE – Det Biomedicinske Fakultet, Københavns Universitet

Med den teknologiske udvikling, der er sket inden for det molekylærgenetiske område de seneste tyve år, er forskningen nu nået så langt, at man på det nærmeste kan læse i arvematerialet, som man læser i en bog. Der er blot den hage ved det, at bogen er skrevet i et meget vanskeligt tilgængeligt sprog og er så lang, at det vil tage en person, der kan skrive med en hastighed på 100 anslag i minuttet 57 år at skrive den. Det er derfor ikke en helt simpel sag at finde frem til de specifikke komponenter i arvematerialet, der styrer de individuelle egenskaber.

Arvematerialet hos pattedyr

Bøgerne, der beskriver de forskellige pattedyrs arvemateriale, er meget sammenlignelige. Derfor udgør vores husdyr en enestående ressource til at fortolke det sprog, som arvematerialet er skrevet i.

Alle husdyrpopulationer har været underlagt kraftig udvælgelse, og det er derfor nemmere at fortolke dyrenes arvemateriale end menneskets. Da dyr og mennesker stort set har de samme gener, får man implicit noget at vide om menneskers gener ved at studere dyr.

Epileptiske hunde

I et europæisk samarbejdsprojekt arbejder forskerne med hunde som genetisk ressource for en lang række forskellige sygdomme som epilepsi, cancer, diskusprolaps og hjerte-karsygdomme for at finde de underliggende gener. Et af projekterne drejer sig om epilepsi hos belgisk hyrdehund.

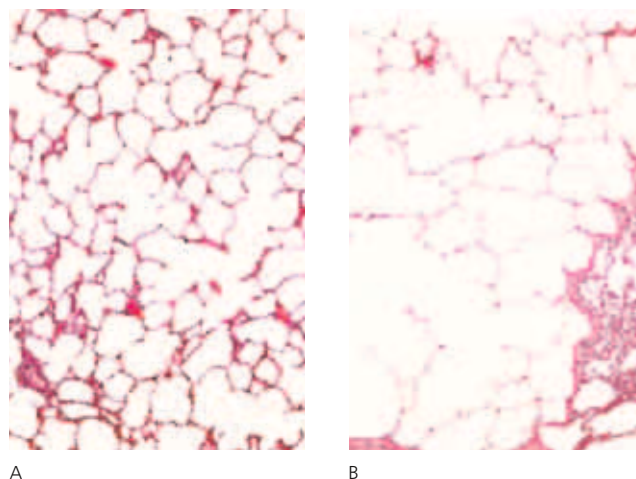
Denne hunderace har en form for epilepsi, der også findes hos mennesker. Ved at bruge avancerede molekylærgenetiske metoder har forskerne fundet, hvor sygdomsgenet ligger, og er tæt på at have identificeret de mekanismer, der forårsager sygdom-

men. Denne viden kan anvendes til at udvikle bedre behandlingsmuligheder for mennesker og dyr.

Grise med rygerlunger

Nogle grise udvikler spontant de samme defekter i lungerne, som man ser hos mennesker med rygerlunger. Forskerne er derfor ved at identificere de genetiske komponenter, der er årsag til defekten.

Grisen er velegnet til at få funktionelle oplysninger, der kan bruges inden for det humanmedicinske område, fordi grise fysiologisk og anatomisk ligner mennesket meget, og derfor kan anvendes til afprøvning af farmaceutiske præparater.



Figur 2: A er et histologisk snit af en normal lunge fra gris. B er et histologisk snit af en lunge fra en gris, der har udviklet rygerlunger. Præparater fremstillet af Henrik Elvang Jensen og Pall Sculi Leiffson

Figur 1: Forside af brochure, der beskriver et stort europæisk forskningsprojekt, som tager udgangspunkt i at finde frem til de molekylære mekanismer, der ligger bag forskellige arvelige sygdomme. Projektet er til gavn for sundhed hos både dyr og mennesker. www.euro lupa.org

Marvin rescued Lady from the street.



Perhaps one day Lady will save Marvin from illness.

**A few drops of blood from your dog
could help medical research.**



LUPA

*A project funded by the European Commission
to investigate genetic causes of disease in dogs.*

Find out more from your vet.

Billeder af en sygdom

Billeder af type 1-diabetes kan hjælpe forskerne med at forstå, hvordan sygdommen udvikler sig. Forhåbentlig kan det også resultere i, at vi engang i fremtiden helt kan undgå den alvorlige sygdom.

Af postdoc Anne-Marie Wegener og professor Dan Holmberg, Institut for Veterinær Sygdomsbiologi, LIFE – Det Biovidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Type 1-diabetes er en sygdom, som rammer 0,5 procent af befolkningen. Oftest er det unge mennesker, der rammes, og det sker sædvanligvis i teenageårene. Sygdommen forårsages af, at ens eget immunsystems tolerance over for egne celler brydes og reagerer mod kroppens insulinproducerende celler, de såkaldte betaceller.

Betaceller er organiserede i små celle-øer inde i bugspytkirtlen (*pankreas*). Ved dagligt at behandle med insulin kan man som type 1-diabetiker leve et normalt liv. På trods af denne behandlingsmulighed gøres der meget for at forstå, hvordan sygdommen opstår, og hvordan man helt kan undgå den. Et vigtigt led i dette arbejde er at beskrive, hvordan immunsystemets celler kommer ind i betacelle-øerne i pankreas, og hvordan dette fører til, at betacellerne ødelægges. Vores forskningsgruppe, sammen med

mange andre, arbejder med at udvikle metoder til at visualisere denne proces i den intakte pankreas.

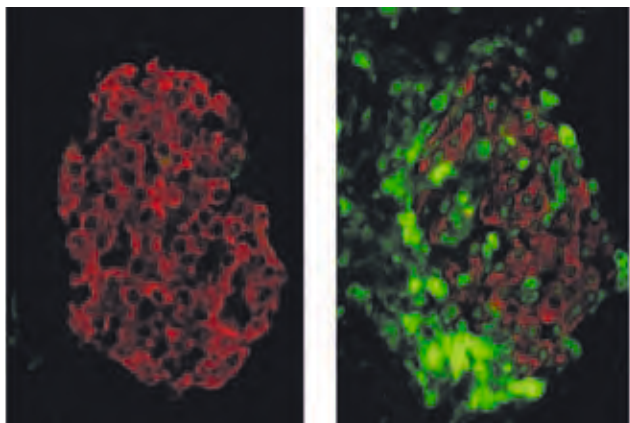
3D-visualisering af processer i pancreas

Med en ny teknik, kaldet Optical Projection Tomografi (OPT), kan man nu skabe 3D-afbildninger af præparater, som er op til et par centimeter store, for eksempel en hel pankreas fra voksne mus eller rotter. Med traditionel mikroskopiteknik har man længe kunnet producere todimensionelle (2D) og i begrænset omfang tredimensionelle (3D) billeder af op til millimeter store præparater af pankreasvæv. På den måde udfylder OPT-teknikken et tomrum inden for visualisering, og anvendelsesområderne er mange inden for både forskning og diagnostik.

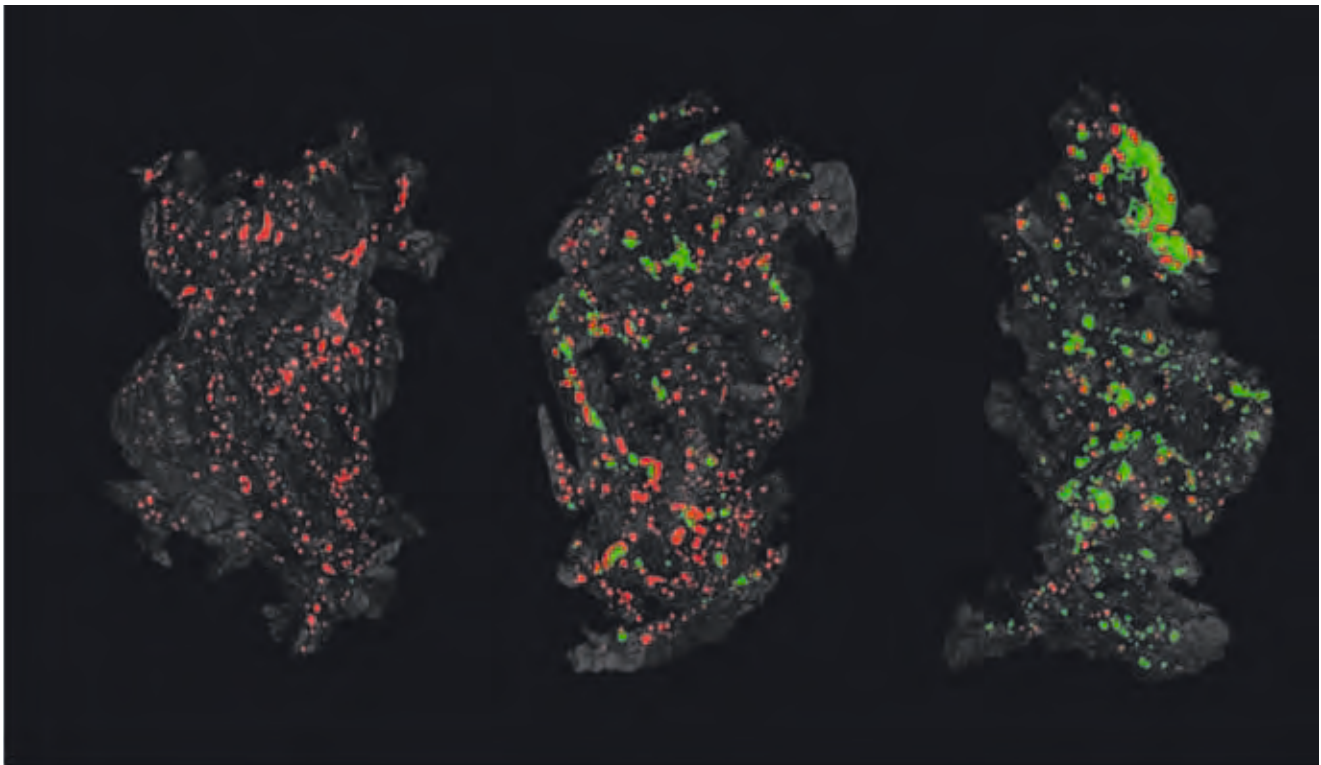
Indsigt i nye behandlingsformer

Hvordan kan man anvende OPT-teknikken? Først og fremmest forsøger vi at beskrive, hvordan sygdommen udvikler sig over tid, dels hos mus, men nu også hos mennesker.

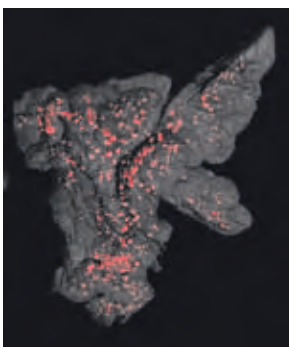
For menneskers vedkommende ser vi på pankreas fra organ-donorer, som har udviklet diabetes eller har forstadier til sygdommen. Vi ser på, hvor mange insulinproducerende celler, der findes, hvor de findes, samt hvor meget insulin de producerer. Desuden forsøger vi at bestemme, hvornår og hvordan de infiltrerende immunceller kommer ind i pankreas. Kan vi svare på disse spørgsmål, kan vi forhåbentlig bedre forstå udviklingen af diabetes. I dyremodeller for type 1-diabetes kan vi desuden følge, hvordan forskellige nye behandlingsformer påvirker forskellige dele af sygdomsudviklingen, så vi på sigt måske helt kan undgå den.



Figur 1: Pankreas-ø, som ikke er infiltreret af immunceller (til venstre) og en, som er (til højre). De insulinproducerende celler er røde og immuncellerne grønne. Det vil sige, at immunsystemet er ved at nedbryde betacellerne i pankreas-øen til højre. Fotos: Sofia Mayans, Umeå University



Figur 3: Hel pankreas isoleret fra henholdsvis 3, 8 og 16 uger gamle NOD (non-obese diabetic) mus, som spontant udvikler type 1-diabetes. På billederne ses, hvordan infiltrationen af immunceller (grøn) øges over tid, mens mængden af insulinproducerende ø'er (rød) mindskes.
Foto: Sofia Mayans, Umeå University



Figur 2: Hel pankreas fra en voksen mus. De insulinproducerende ø'er er røde.
Foto: Sofia Mayans, Umeå University

Stamceller – biologi, potentialer

Tænk at kunne indsætte insulinproducerende celler i sukkersygepatienter og nerveceller i Parkinsonspatienter! Det kan blive muligt med stamceller, men stamcellebehandling rummer imidlertid også store risici: De kan danne svulster i patienten, hvis deres opførsel ikke styres tilstrækkeligt.

Af professor Poul Hyttel, Institut for Basal Husdyr- og Veterinærvidenskab, LIFE – Det Biomedicinske Fakultet, Københavns Universitet

Stamceller har helt specielle biologiske egenskaber: De kan, modsat andre celler, fortsætte deres vækst i laboratoriet i flere år, og de kan specialisere sig til kroppens forskellige celletyper. Disse egenskaber gør stamceller meget velegnede til en ny form for cellebaseret behandling af menneskelige sygdomme. Mange sygdomme skyldes, at celler i kroppen mister deres funktion. I stedet for at behandle med medicin åbner stamcellerne mulighed for at behandle med reserveceller, som kan erstatte de tabte. Hermed opnås en blivende effekt af behandlingen.

Mange slags stamceller

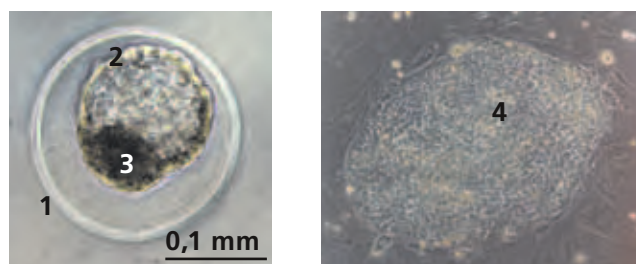
Der findes mange forskellige typer stamceller. Fra det ca. én uge gamle befrugtede æg (embryo) kan man udtage de celler, som ville have anlagt fosteret (Figur 1). Disse celler kan dyrkes og mangfoldiggøres som embryonale stamceller. Disse celler har evnen til at specialisere sig til alle kroppens cirka 230 celletyper. Denne evne betegnes som pluripotens.

Der findes også stamceller i fosteret og i det fødte individ. Disse betegnes som somatiske stamceller, idet de kommer fra kroppen (soma). Et godt eksempel herpå er de stamceller, som findes i vores hud, og som hele tiden giver ophav til nye hudceller.

Ligeledes findes stamceller mange andre steder i vores krop: I knoglemarven findes bloddannende stamceller, i hjernen findes nervestamceller, og i mange forskellige væv findes mesenchymale stamceller, som kan danne blandt andet knogleceller, bruskceller, muskelceller, fedtceller og blodkar.

Bloddannende stamceller har gennem mange år været anvendt til simpel stamcelleterapi, idet de kan transplanteres fra én patient til en anden, hvis der er vævstypeforenelighed mellem patienterne.

Somatiske stamceller kan tilsyneladende kun specialisere sig til visse af kroppens celletyper, og de betegnes derfor som multipotente.



A
Figur 1 (A) Befrugtet griseæg (embryo) seks dage efter befrugtningen. Cellerne i embryo, som stadig er omgivet af æghinden (1), har delt sig i to grupper: En som danner fosterhinder (2), og én som danner selve fosteret (3). Det er den sidste cellegruppe, som udtages og dyrkes som embryonale stamceller. (B) Koloni af embryonale stamceller (4). Foto: Poul Hyttel

Der skal helt specielle betingelser til for at dyrke stamceller i laboratoriet, men det lader sig nu gøre at dyrke stamceller fra blandt andet mus og menneske, mens det af uforklarlige årsager ikke lader sig gøre at dyrke for eksempel embryonale stamceller fra grise gennem længere tid. Dette er uheldigt, idet grisen ville være en optimal model for stamcellebehandling hos mennesket.

Ikke-specialiserede celler kan danne svulster

Embryonale stamceller kan efterhånden specialiseres til rigtig mange forskellige celletyper, men specialiseringen er som regel ikke fuldstændig. Der vil stadig være ikke-specialiserede stamceller blandt de specialiserede reserveceller, og disse er svære at sortere bort. Dette er et problem, når reservecellerne transplanteres til patienter: De ikke-specialiserede stamceller kan finde på at danne svulster!

Endelig skal der også være vævstypeforenelighed mellem de embryonale stamceller og patienten, for at behandlingen skal lykkes. Langt lettere var det, hvis behandlingen kunne ske på

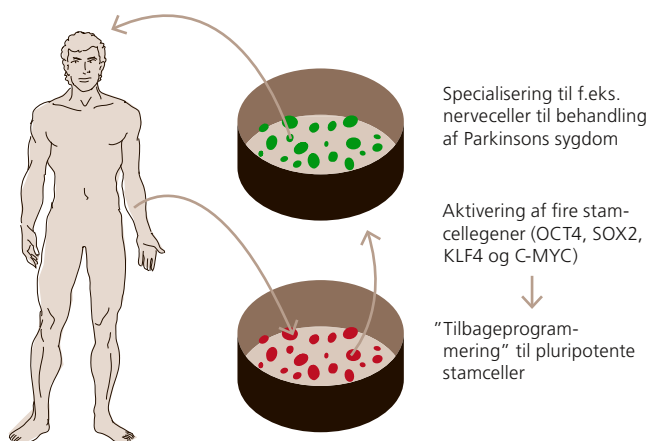
og risici

baggrund af somatiske stamceller fra patienten selv. Denne type behandling er imidlertid begrænset af, at de somatiske stamceller kun er multipotente og derfor ikke kan specialisere sig til så mange forskellige reservecelletyper.

Tilbageprogrammering måske vejen frem

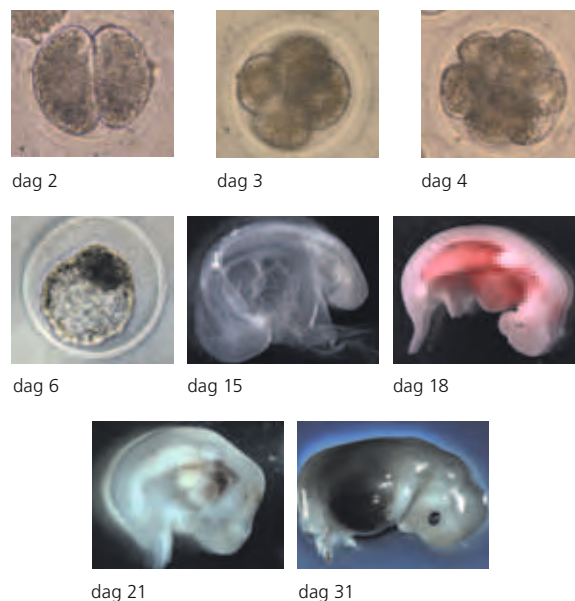
Der skete for to til tre år siden et enormt gennembrud i retning af at lave stamceller til behandling fra patientens egen krop. Det lykkedes at "tilbageprogrammere" specialiserede kropsceller, som for eksempel bindevævsceller, til pluripotente stamceller (som de embryonale stamceller) ved at aktivere fire gener, som har stor betydning for stamceller. Disse celler kaldes inducerede pluripotente stamceller. Dette gennembrud åbner på længere sigt mulighed for at tage raske celler ud af patienter, tilbageprogrammere dem til stamceller, specialisere dem til ønskede reserveceller og transplantere dem til patienten helt uden problemer med vævstypeuforenelighed (Figur 2). Denne opdagelse har revolutioneret stamcelleforskningen, men der er mange risici, som skal vurderes, før en sådan behandling kan tilbydes. På LIFE er vi derfor i fuld gang med at udvikle grisen som model for terapi med inducerede pluripotente stamceller.

Figur 2: Specialiserede kropsceller, som for eksempel bindevævsceller, kan udtages fra en patient. Ved at aktivere fire gener kan cellerne "tilbageprogrammes" til pluripotente stamceller og siden kan specialiseres til reserveceller, som kan transplanteres til patienten uden problemer med vævstypeuforenelighed. Illustration: Kliborg Design



Udvikling af embryo hos svin

Stamcellebiologi hænger uløseligt sammen med den tidligste fosterudvikling. På figuren ses, hvorledes svineembryo udvikler sig fra dag 2 til dag 31 efter befrugtningen. På dag 2 ses det 2-cellede embryo, hvor cellerne er omgivet af æghinden; den såkaldte zona pellucida (ZP). På dag 3 består embryo af fire celler og på dag 4 af ca. 8 celler. På dag 6 består embryo af omkring 100 celler, som har delt sig i to grupper: En ydre, bestående af den såkaldte trophoctoderm (TE), som danner fosterhinde, og en indre, bestående af den såkaldte indre cellemasse (ICM), som danner selve kroppen af embryo. På dag 15, 18, 21 og 31 ses, hvorledes embryo, som er udviklet fra den indre cellemasse, gradvist udvikler sig og får hoved og lemmer. Embryonerne fra dag 2 til 6 er ca. 1/8 mm i diameter, mens embryoerne fra dag 15 til 31 vokser fra ca. 1 cm til 3 cm. Fotos: Dag 2, dag 3, dag 4: Wouter Hazelaeger, University of Wageningen, øvrige: Poul Hyttel





Grisen, der blev ligeglad

Kan vi løse landbrugets dyrevelfærdsproblemer med bioteknologi for eksempel ved at fremstille dyr, der bedre kan klare den behandling, de får, i et intensivt produktionssystem? Og skal vi?

Af professor Peter Sandøe og lektor Mickey Gjerris, Fødevareøkonomisk Institut, LIFE – Det Biovidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Dyr indgår på mangfoldige måder i vores liv. De fleste af os har mest at gøre med dyr i form af kæledyr og hobbydyr – og så de vilde dyr på tv. Men vi møder også dagligt dyret på middagsbordet i form af store dele af den mad, som vi spiser. På LIFE beskæftiger forskere sig med alle disse anvendelsesområder. Men også de etiske problemstillinger, som de mange forskellige anvendelser af dyr rejser, bliver der sat fokus på, for eksempel i forbindelse med landbrugsproduktion, dyrevelfærd og bioteknologi.

Dyrene bør rustes til at klare mosten

En ung amerikansk filosof har argumenteret for, at vi af etiske grunde bør genmodificere landbrugsdyr, så de ikke lider under den behandling, de får i den intensive landbrugsproduktion. Udgangspunktet for filosofens overvejelser er en påstand om, at årtiers kamp for at forbedre landbrugsdyrenes forhold ikke har givet resultater. Godt nok er der flere forbrugere, som enten vælger kød fra dyr, der er opdrættet i en alternativ produktion, eller som vælger at leve som vegetarianer. Men den samlede intensive husdyrproduktion er vokset, fordi det store flertal efterspørger mere og mere kød, æg og mælk uden tanke for, hvordan landbrugsdyrene har det.

Ingens dyreværnslove i USA

Det er her vigtigt at være opmærksom på, at i modsætning til i Europa er der i USA ikke indført dyreværnslove, som sætter nogle grænser for, hvor langt det er tilladt at presse dyrene. I USA er det tilladt at lade hønsene sidde i bure med en halv A4-sides plads per næb, at lade søerne være fikserede gennem hele deres voksne liv og at give køerne væksthormon for at øge deres mælkeydelse. Det er vigtigt at have dette i baghovedet, når man skal forstå

filosoffen – baggrunden for hans forslag er mere barsk end den, vi er vant til.

Smertezombier klarer sig bedre

Filosoffen peger på, at der er lavet en række forsøg på mus, hvor man har fjernet forskellige gener med det resultat, at dyrene synes at have en begrænset evne til at føle smerte. Han mener, at det er sandsynligt, at man på tilsvarende måde kan gøre landbrugets dyr til, hvad man kunne kalde "smerte-zombier", altså dyr som ikke føler smerte og derfor klarer sig bedre i den intensive husdyrproduktion, end de nuværende dyr gør.

Vi deler ikke den amerikanske filosof teknologiske optimisme, men vil for argumentets skyld antage, at han har ret i, at det vil blive muligt at frembringe fjerkræ, grise og køer, som ikke viser tegn på smerte. Spørgsmålet er så, om det etisk set er en god idé at gøre det.

Dyrene tilpasses produktionssystemet

Inden for landbruget følger man allerede i et vist omfang tankegangen om, at man skal lave om på dyrene, så de trives i produktionssystemerne – snarere end at lave om på produktionssystemerne, så de passer til dyrene. For eksempel indgår det i avlsarbejdet for en række dyrearter at fremavle dyr med et roligt temperament, så de ikke under de trange forhold, som de holdes under, udviser aggressiv adfærd over for artsfæller eller frygt over for mennesker.

Den form for avlsarbejde mener vi dog ikke helt kan sammenlignes med tanken om genetisk at designe dyr uden kapacitet for lidelse. En af farerne er, at man i stedet for at lave zombier kommer til at lave dyr, som lider, men bare ikke viser, at de gør det. Disse dyr kunne man kalde for "stoikere" (opkaldt efter den stoiske filosofi – at man skal lære at bære over med lidelsen).

Smerten har en funktion

Indvendingen mod det konkrete forslag om at lave dyr, som ikke kan føle smerte, er på dette punkt, at smerte ikke kun er et problem for dyr. Smerte er også en mekanisme udviklet gennem evolutionshistorien, der kan begrænse de skader, som et dyr får. Smerten i et ben kan for eksempel fungere som et vigtigt signal



Foto: Istock

til dyret om, at det skal holde sig i ro. Uden smerte kan skader meget hurtigt udvikle sig i negativ retning.

Anstændige mindstekrav

Ikke alene er der grund til at tro, at det vil skabe nye problemer for dyrene, hvis man forsøger at løse alle landbrugets dyrevelfærdsproblemer ved at lave om på dyrene i stedet for at lave om på den måde, hvorpå vi holder dyrene. Der er også grund til at tro, at budskabet om, at vi bare kan lave om på dyrene, vil tjene som

en dårlig undskyldning for at lade stå til og ikke få fastlagt nogle anstændige mindstekrav til de forhold, som man byder de dyr, der indgår i landbrugets produktion af kød, mælk og æg.

Hvad synes du?

Kemi, biologi og nanoteknologi

Mange af de moderne metoder inden for molekylær biologi er baseret på kemiske teknikker. Nye kemiske og biofysiske metoder vil derfor fremover føre til bedre muligheder for biologisk og bioteknologisk forskning, hvor især nanoteknologierne kommer til at spille en væsentlig rolle.

Af Professor Knud J. Jensen, Institut for Grundvidenskab og Miljø, LIFE – Det Biovidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Syntetisk insulin

Insulin bruges til behandlingen af patienter med type 1-diabetes. Ud over den klassiske insulin findes der insulin-varianter med egenskaber, der er fremstillet til bestemte anvendelser. Der findes for eksempel en type hurtigt virkende insulin og en langsomt virkende, hvor det hurtigt virkende insulin kan bruges i specielle insulin-pumper, som sidder fastspændt på kroppen.

Sammen med Novo Nordisk A/S har LIFE-forskere udviklet en ny metode til kemisk syntese af insulin. Denne metode vil ikke blive brugt til produktion af insulin, men metoden giver adgang til helt nye insulinvarianter, som ikke kan fås ved den klassiske metode, hvor man får en mikroorganisme med et indsat insulin-producerende gen til at lave insulin. På denne måde fremstilles nye insulinvarianter, som kan bidrage til forståelsen af insulins virkemåde.

Principal Scientist hos Novo Nordisk A/S Thomas Høeg-Jensen siger:

"Der er forskel i tidsforløbene omkring udskillelse af naturligt insulin hos raske og den insulin, diabetikere tager som medicin. Insulin, der udskilles i kroppen hos raske mennesker, går direkte i blodet, hvor det har effekt med det samme. Derimod skal den insulin, diabetikere sprøjter ind under huden, først bevæge sig over i blodbanen, før den virker.

Diabetikere får derfor typisk to forskellige slags insulin – en langsomtvirkende, der sørger for et konstant grundniveau af insulin i blodet, og en hurtigtvirkende, der skal virke som respons på et måltid. For at forbedre tilnærmelsen af dosering og timing af insulin-behandling af diabetikere, til insulin-udskillelsen hos en rask person, er det vigtigt for os at forstå insulinets kemi og biologi, og det kan det syntetiske insulin hjælpe os med", forklarer Thomas Høeg-Jensen.

Mæthed i pilleform

Overvægt er globalt set et voksende problem. For mange overvægtige vil appetitregulerende lægemidler derfor være en stor hjælp i kampen mod vægten, så det er et af de områder, hvor der forskes rigtig meget.

Kommunikationen mellem tarmen og hjernen er kompleks og involverer en række forskellige signalmolekyler. Nogle af de molekyler, som udskilles fra tarmen, er mæthedssignaler, der fortæller hjernen, at man har spist nok. Derfor arbejdes der på at udvikle nye lægemidler, som efterligner et af disse molekylers naturlige mæthedssignal.

Fokus på kulhydrater

Komplekse kulhydrater spiller en helt central rolle i den cellulære kommunikation. For eksempel har kræftceller nogle unormale kulhydrater siddende på celleoverfladen, som forskerne undersøger ved at bruge nanoteknologier – i dette tilfælde nanopartikler af guld – for at finde ud af, hvordan proteiner binder til komplekse kulhydrater.

Peptider som lægemidler

Peptider har været brugt som lægemidler siden 50'erne, men de har haft adskillige imageproblemer undervejs. Op gennem 1990'erne var det den fremherskende holdning, at alle lægemidler skulle være på pilleform. Men peptider kan ikke gives i en pille, for et peptid er et lille protein, og det vil nedbrydes i maven ligesom alle andre proteiner i vores mad. Peptider skal derfor normalt sprøjtes ind eller gives i drop. Det gode ved peptider som lægemidler er imidlertid, at det er forholdsvis forudsigeligt, hvordan kroppen reagerer på dem.



www.life.ku.dk

– hvis du vil vide mere om os

LIFE – Det Biovidenskabelige Fakultet ved Københavns Universitet er et af Europas førende universitetsmiljøer inden for fødevarer, veterinærmedicin og naturressourcer. Vi arbejder for en sundere og mere bæredygtig fremtid for mennesker, dyr og planter – nationalt og internationalt.

Kom på besøg med klassen

Både folkeskole- og gymnasieklasser kan komme på besøg på LIFE. Vil du på besøg med din folkeskoleklasse, så læs mere her www.life.ku.dk/skoletjenesten

Er du lærer eller elev på gymnasiet, kan du her læse mere om de 85 forskellige foredrag og øvelser, vi tilbyder på LIFE: www.life.ku.dk/moed_life/Gymnasier/gymnasiebesoeg

Lav studieretningsprojekt på LIFE

Vi tilbyder hvert år flere tværfaglige to-dages øvelser, som er målrettet til at indgå i studieretningsprojekter, hvor ét eller flere af fagene biologi, kemi, matematik, fysik og samfundsfag indgår. Se hvordan du kan lave studieretningsprojekt hos os her:

www.life.ku.dk/moed_life/Gymnasier/Oevelser

Åbent hus – hvis du vil vide mere om vores uddannelser

Hvert år afholder LIFE åbent hus, hvor du har mulighed for at få vores uddannelser, studielivet og Frederiksberg Campus tæt ind på kroppen ved at møde både studerende og undervisere.

Se hvornår vi holder åbent hus på:

www.life.ku.dk/moed_life/informationsmoede

Bliv studerende for en dag

"Studerende for en dag" er din chance for at opleve en dag som studerende på LIFE og prøve studielivet, inden du tager den endelige beslutning. Læs mere om "Studerende for en dag" her:

www.life.ku.dk/moed_life/stud_for_en_dag

Studiepraktik

Hvis en enkelt dag ikke er nok for dig, har du også mulighed for at komme i studiepraktik på LIFE i tre dage. Du kan læse mere om studiepraktik og tilmelding her:

www.life.ku.dk/moed_life/Studiepraktik

Uddannelsesmesser

Det Biovidenskabelige Fakultet deltager i forskellige arrangementer rundt om i landet, hvor du kan møde studerende, stille spørgsmål, høre indlæg m.m. Se hvor du kan møde os her:

www.life.ku.dk/moed_life/moed_os_paa_messer

Food of LIFE – din indgang til sikker viden om fødevarer, sundhed og ernæring

Forskere fra Institut for Human Ernæring og Institut for Fødevarevidenskab står klar til at holde dig opdateret om sundhed, fødevarer og ernæring. På siden kan du læse nærmere om forskningsresultater, nyheder fra madens verden og blive klogere på, hvad der er godt for dig og din krop.

www.foodoflife.dk

LIFEScienceUPDATE

Få adgang til lukkede særarrangementer og hold dig opdateret med de seneste opdagelser, aktiviteter og uddannelses tilbud inden for life sciences. Abonner gratis på LIFE Science Update:

www.life.ku.dk/LIFEScienceUPDATE



Biologi-bioteknologi

Bacheloruddannelse

Uddannelsen i biologi-bioteknologi er en anvendelsesorienteret, forskningsbaseret og tværdisciplinær uddannelse, hvor du kan beskæftige dig med både dyr, planter, mikroorganismer, biologisk kemi og molekylærbiologi.

Når du læser biologi-bioteknologi beskæftiger du dig blandt andet med, hvordan gener regulerer en organismes vækst og udvikling. Du arbejder med at kortlægge de biologiske processer i den levende celle og med hvordan, det genetiske signal bliver omsat til biologisk udvikling.

Biologi-bioteknologi giver dig desuden viden om, hvordan vi med genteknologi og molekylær forædling kan ændre den måde, hvorpå vi anvender planter, mikroorganismer og dyr. Det kan være inden for fødevarer-, bioessource- og bioenergiområdet og i udvikling af bioaktive stoffer.

Du kan vælge at specialisere dig inden for en organisme (dyr, planter eller mikrober) eller en metode som for eksempel bioinformatik, nanobioteknologi eller bioproceteknologi.

Du kan også specialisere dig inden for et fagområde, for eksempel farmakologi og toksikologi, enzymologi eller genom- og cellebiologi.

Læs mere på www.life.ku.dk/biotek

“Uddannelsen er meget åben, så du vælger selv, hvordan du vil farve din uddannelse. Du får til at starte med et bredt kendskab til biokemi, mikroorganismer, dyr og planter. Herefter har du mulighed for at spore dig ind på det, som du synes er interessant, fordi der er rigtig mange valgfrie fag”.

Pernille Elleriis, bachelorstuderende på biologi-bioteknologi

